

ВЛИЯНИЕ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ПРООКСИДАНТНЫЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ РАДИАЦИОННО- ИНДУЦИРОВАННОГО СТРЕССА

Куликов В. А., Чиркин А. А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) – третичная желчная кислота широко применяется для лечения различных заболеваний печени [3]. При введении УДХК в организм изменяется баланс между гидрофобными и гидрофильными желчными кислотами, что обеспечивает ее цитопротективный, иммуномодулирующий, антиапоптозный и холеретический эффекты.

Целью данной работы явилось изучение антиоксидантных свойств УДХК в условиях окислительного стресса, вызванного однократным гамма-облучением, а также в условиях репаративной регенерации печени на фоне предварительного гамма-облучения.

Материалы и методы. На белых беспородных крысах проведено две серии экспериментов: 1) введение препаратов облученным крысам в период развития транзиторной дислиппротеинемии (10-17-е сутки); 2) семидневное введение препаратов облученным крысам на фоне частичной гепатэктомии (ЧГЭ), проведенной на 10-е сутки после облучения. В каждой группе было по 8 крыс. Животных подвергали операции частичной гепатэктомии по методу Higgins и Anderson (1931). Однократное внешнее γ -облучение осуществляли на установке УГУ-420 с мощностью дозы $2,7 \times 10^{-4}$ Гр/с и фокусным расстоянием 3 м в дозах 0,25 Гр и 5,0 Гр. Препараты вводились из расчета 5 мг УДХК на кг массы тела в течение семи дней. В гомогенатах печени определяли количество малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), общую антиоксидантную активность (АОА), активность супероксиддисмутазы (СОД). Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Процесс липопероксидации мембран играет важнейшую роль в патогенезе лучевых поражений живых систем [2]. Его развитие обусловлено образованием первичных продуктов радиолиза воды, которые при взаимодействии с молекулами кислорода образуют более долгоживущие активные свободные радикалы, атакующие клеточные мембраны.

На 17-е сутки после однократного ионизирующего облучения в дозах 0,25 и 5,0 Гр на фоне снижения общей АОА ткани печени наблюдалось увеличение содержания ДК и МДА с одновременным снижением активности СОД.

Введение УДХК крысам, облученным в дозе 0,25 Гр, обусловило увеличение общей АОА (табл.1).

Таблица 1.

Действие УДХК и И-УДХК на про- и антиоксидантные показатели в печени облученных крыс ($\bar{x} \pm Sx$).

| Группа животных | МДА ммоль/г | ДК мкмоль/г | АОА % | СОД ед/г |
|-----------------|--------------------------------|---|--|-------------------------------|
| Интактные | 5,21 \pm 0,330 | 20,144 \pm 1,83 | 48,1 \pm 3,10 | 8,64 \pm 0,214 |
| Контроль | 8,42 \pm 0,983 ¹ | Облучение 46,5 \pm 5,98 ¹ | 0,25 Гр 36,7 \pm 3,31 ¹ | 5,86 \pm 0,924 ¹ |
| УДХК | 7,47 \pm 0,767 ¹ | 33,3 \pm 5,69 ¹ | 69,1 \pm 11,62 ^{1,2} | 4,56 \pm 0,368 ¹ |
| Контроль | 10,43 \pm 0,856 ¹ | Облучение 60,8 \pm 14,42 ¹ | 5,0 Гр 21,6 \pm 5,28 ¹ | 6,35 \pm 0,940 ¹ |
| УДХК | 5,62 \pm 0,262 ² | 53,28 \pm 12,61 ¹ | 31,1 \pm 4,27 ¹ | 9,99 \pm 0,980 ² |

¹ - достоверно по сравнению с интактными

² - достоверно по сравнению с контролем

У крыс, облученных в дозе 5,0 Гр, введение УДХК препятствовало накоплению МДА без существенного влияния на АОА.

Установленными механизмами защиты гепатоцитов от окислительного повреждения при введении УДХК являются повышение содержания глутатиона и тиол-содержащих белков в печени, а также ее мембраностабилизирующее действие [3].

Липопероксидация клеточных мембран играет значительную роль в процессах клеточной пролиферации, причем липоперекиси обладают свойством репрессоров клеточного деления [1].

На 7-е сутки репаративной регенерации печени у облученных животных (17-е сутки после облучения) отмечалось повышение уровня ДК и МДА ткани печени по сравнению с интактными животными. Уровень общей АОА ткани печени повышался у крыс, облученных в дозе 0,25 Гр и оставался на уровне интактных животных у крыс, облученных в дозе 5,0 Гр (табл. 2).

Семидневное введение УДХК на фоне репаративной регенерации печени после ЧГЭ обусловило повышение общей АОА ткани печени у крыс, облученных в дозах 0,25 Гр и 5,0 Гр без существенного влияния на уровень МДА и ДК (табл.2).

Таблица 2

Действие УДХК на про- и антиоксидантные показатели в печени крысы после ЧГЭ и последующем введении УДХК ($\bar{x} \pm Sx$).

| Группа животных | МДА ммоль/г | ДК мкмоль/г | АОА % |
|-----------------|--|---|--------------------------------|
| Интактные | 5,21 \pm 0,330 | 20,14 \pm 1,83 | 48,1 \pm 3,31 |
| ЧГЭ | Облучение 6,87 \pm 0,625 ¹ | 0,25 Гр 38,2 \pm 2,34 ¹ | 58,1 \pm 3,98 ¹ |
| ЧГЭ + УДХК | 6,67 \pm 0,580 ¹ | 33,75 \pm 1,974 ¹ | 74,1 \pm 4,83 ^{1,2} |
| ЧГЭ | Облучение 8,35 \pm 0,456 ¹ | 5,0 Гр 250,3 \pm 20,6 ¹ | 45,6 \pm 2,94 |
| ЧГЭ + УДХК | 7,34 \pm 0,282 ¹ | 209,4 \pm 25,41 ¹ | 55,2 \pm 2,77 ^{1,2} |

¹-достоверно по сравнению с интактными

²-достоверно по сравнению с контролем

Выводы:

1. Введение УДХК повышает общую антиоксидантную активность в гомогенатах печени крыс в условиях окислительного стресса, вызванного однократным гамма-облучением в дозе 0,25 Гр, а также в условиях репаративной регенерации печени на фоне предварительного гамма-облучения в дозе 0,25 Гр.

2. Введение УДХК препятствует накоплению продуктов липопероксидации (МДА) в гомогенатах печени крыс в условиях окислительного стресса, вызванного однократным гамма-облучением в дозе 5 Гр и повышает общую антиоксидантную активность в гомогенатах печени крыс в условиях репаративной регенерации печени на фоне предварительного гамма-облучения в дозе 5 Гр.

Литература:

1. Бурлакова Е.Б. О возможной роли свободно-радикального механизма в регуляции размножения клеток // Биофизика. - 1967. - №12. - С. 82-86.
2. Кожемякин Л.А., Красвой С.А. Молекулярные механизмы воздействия ионизирующих излучений // Воен. Мед. журн. - 1993. - №4. - С. 33-37.
3. Lazaridis K.N., Gores G.J., Lindor K.D. Ursodeoxycholic acid 'mechanism of action and clinical use in hepatobiliary disorders' // J. Hepatol. - 2001. - V. 35, №3. - P. 134-146.